UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N° 95

CONTRIBUTION A L'ETUDE du Traitement de la Fièvre Typhoïde par l'Association Sulfadiazine Cryogénine

THESE

Pour le DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

PAR

Pierre MOUQUET

MEMBRES DU JURY.... MM. ANDRIEU, *Président.*
SOREL
DARDENNE } *Assesseurs.*
LAPORTE
GERAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1949

MOUQUET (Pierre). —

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre Typhoïde par l'Association Sulfadiazine Cryogénine.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1949, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 95.

MOUQUET (Pierre). —

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre Typhoïde par l'Association Sulfadiazine Cryogénine.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1949, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 95.

MOUQUET (Pierre). —

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre Typhoïde par l'Association Sulfadiazine Cryogénine.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1949, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 95.

MOUQUET (Pierre). —

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre Typhoïde par l'Association Sulfadiazine Cryogénine.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1949, in-8°, 48 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1949, n° 95.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

Traitement de la Fièvre Typhoïde

par l'Association Sulfadiazine Cryogénine

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE-CALVET.

Professeurs honoraires
MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT,
Pathologie exterre	GRIMOUD,

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	POULHES ch. d. f.
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique Médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER, ch. d. f.
Pharmacie	COUTURIER.
Microbiologie	BOUISSET. (Maître de Conférence)
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Chimie générale pharmaceutique	BLANC. (Maître de conférence)
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Neuro-psychiatrie	GAYRAL. ch. d f.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BGUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.
Mycologie	MORQUER

Secrétaire de la Faculté .... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1949 N 95

CONTRIBUTION A L'ETUDE

du Traitement de la Fièvre Typhoïde

par l'Association Sulfadiazine Cryogénine

THÈSE

Pour le DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

PAR

Pierre MOUQUET

MEMBRES DU JURY.... MM. ANDRIEU, *Président.*
SOREL
DARDENNE } *Assesseurs.*
LAPORTE
GERAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1949

RIJKS UNIV.
GRIEKS HEEK
LEIDEN

A MES PARENTS

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE

A Monsieur et Madame Henri de NUSSAC

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale

Chevalier de la Légion d'honneur

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre vive reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique médicale infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur agrégé

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Professeur agrégé (suppléant)

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur BERNARD-GRIFFITHS

Professeur d'Histologie

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions vivement de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de nous avoir guidé dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur TERRASSE

Professeur de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

qui nous a accueilli avec une grande bienveillance nous permettant de recueillir dans son service d'intéressantes observations.

A Monsieur le Docteur WILLEMIN-CLOG

Professeur de Clinique médicale infantile

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur QUIQUANDON

Chargé de cours de Neuropsychiatrie

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur GRIVEAUD

Chargé de cours de Dermato-Syphiligraphie

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur POMMÉ

Chargé du cours de Neurologie

A Monsieur le Docteur ACHARD

Hommage de reconnaissance pour le précieux enseignement reçu dans leurs services et la bienveillance qu'ils nous ont toujours manifestée.

A TOUS NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX ET A L'ECOLE DE MEDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

A Monsieur le Docteur FRIC

A Monsieur le Docteur FOUGOUX

A Monsieur le Docteur BONS

qui nous ont toujours accueilli avec une grande bonté.

A Monsieur le Médecin Colonel GERAL

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'aide qu'il nous a apportée en des jours difficiles.

A Pierre DESORTIAUX

En témoignage de sincère amitié.

INTRODUCTION

Devant les succès obtenus par de nombreux médecins ayant traité les dothiénentéries par l'association sulfadiazine-cryogénine, nous avons pensé pouvoir réunir d'intéressantes observations sur ce sujet lors d'une épidémie survenue au cours de l'été 1949.

Nous tenons avant tout à préciser dans quel esprit a été conçu ce travail.

Nous n'avons nullement la prétention d'apporter ici un traitement qui modifie complétement la gravité de ces affections.

Nous essaierons seulement d'exposer objectivement les résultats que nous a donnés cette association lors d'une épidémie d'intensité moyenne alors qu'il n'existait pas encore de thérapeutique spécifique de la fièvre typhoïde.

HISTORIQUE

Avant le très recente découverte de la chloromycétine, il était un contraste frappant entre le nombre des traitements prônés dans les dothiénentéries et les résultats décevants obtenus par les cliniciens avertis dans la pratique hospitalière.

Brouardel et Gilbert dans leur traité de médecine disent que : « Nulle des méthodes actuelles de la dothiénentérie ne peut prétendre s'imposer absolument, aucune ne réalisant le traitement spécifique ».

Certes la méthode de Brand garde de nombreux défenseurs et adeptes, mais sans parler des contre-indications qui sont en nombre très variable suivant les auteurs, la balnéothérapie se heurte à de grosses difficultés matérielles tant à la ville qu'à l'hôpital.

La vaccinothérapie et les médications de choc sont abandonnées en raison des dangers qu'elles présentent.

Les transfusions simples et immuno transfusions, en dehors des hémorragies intestinales où leur indication ne se discute pas, donnent des résultats variables, nuls, le plus souvent quand on les emploie comme thérapeutique anti-infectieuse.

La vitaminothérapie n'ayant pas de valeur pharmacodynamique anti-infectieuse ne peut être utile que chez des sujets carencés, à part cependant les vitamines P et K contre les hémorragies; la vitamine A, pour ses effets cicatrisants contre les escarres.

Quant à la chimiothérapie : la trypaflavine, le novarsénobenzol, l'idiobismuthate de quinine, il est recommandé de les abandonner en raison, soit de leur toxicité, soit de leur inéfficacité.

En resumé devant une forme moyenne de dothiénentérie, la conduite thérapeutique se borne à la vessie de glace sur l'abdomen, camphre, extraits surrenaux, uroformine, alimentation raisonnée et à lutter par de petits moyens contre la constipation opiniâtre ou la diarrhée incœrcible de certains malades.

Il est cependant du plus grand intérêt de lutter contre le symptôme température. « L'histoire de l'antipyrèse médicamenteuse, dit Melklen, conduit à plusieur conclusions intéressantes. Elle démontre d'une manière péremptoire la necessité de lutter contre la fièvre, puisque indépendamment des abaissements thermiques, les antipyrétiques déterminent souvent la disparition des accidents cérébraux, un mieux être général et le retour de l'appétit. »

La communication du Dr Martrou publiée dans le concours médical du 14 mai 1949, concernant le traitement des fièvres tiphoïdes par l'association adiazine cryogénine, a été le point de départ d'un essai de traitement en Auvergne.

Des observations du Dr Martrou il ressortait que la chute de température se manifestait au bout de trente six heures de façon définitive dans tous les cas publiés, qu'il s'agisse d'Eberth ou de Para B.

Ces résultats étaient obtenus avec des doses minimes :

— Pour les adultes :

Adiazine, 3 à 4 grammes par 24 heures;
Cryogénine, 2 grammes par 24 heures.

— pour les enfants :

Adiazine, 1 gramme 50 à 3 grammes par 24 heures.

Cryogénine, 0.50 à 1 gramme par 24 h.

Doses administrées en prises fractionnées pendant 5 jours.

La bénignité du traitement, sa facilité, les résultats des premiers cas traités ainsi, firent appliquer la méthode à un certain nombre de malades dont nous nous proposons de rapporter ici les observations.

On peut réunir celles-ci en trois groupes :

Le premier de quatorze cas, que nous devons au Dr Besson, concernant tous des typhoïdes à Para B.

Le deuxième réunissant quatre observations de ville à Clermont.

Le troisième de six cas suivis à l'Hôtel Dieu au pavillon Fleming.

Bien d'autres tentatives ont été faites par des médecins Clermontois dont nous ne faisons pas état ici, mais leurs résultats sont dans l'ensemble superposables aux nôtres.

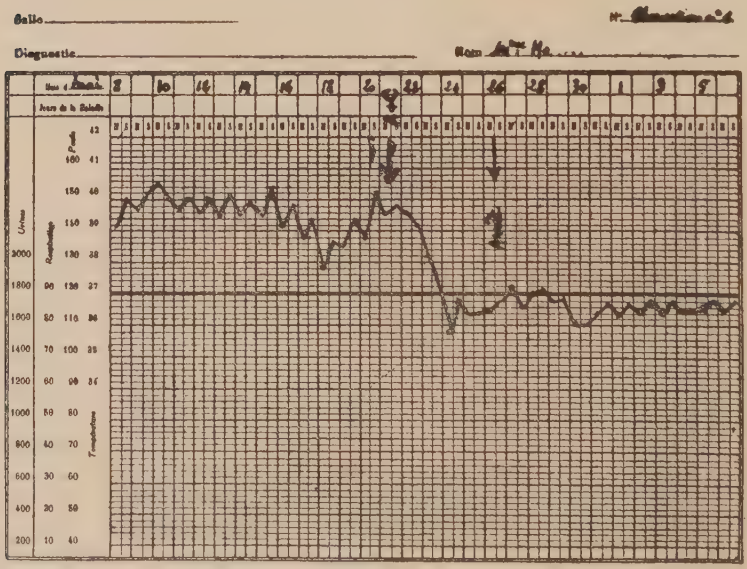
OBSERVATIONS

PREMIER GROUPE

Observation n° 1. — Mme M...

— Température oscillante 39°5 - 40 depuis douze jours:

— Le vingt un mai traitée par sulfadiazine cryogénine, la température tombe en lysis pour atteindre 36° le quatrième jour (le 24 mai).



A partir de cette date la température ne remontera plus au-dessus de 37 et ce jusqu'au 7 juillet.

Observation n° 2. — M. Roland L...

— Température oscillante 39° - 40°.

— Dès le deuxième jour, le malade est soumis au traitement par sulfadiazine cryogénine.

— La température tombe en lysis pour atteindre 36°7 le soir du sixième jour du traitement: La malade demeure apyrétique pendant sept jours et est considéré comme guéri.

Observation n° 3. — Mme M...

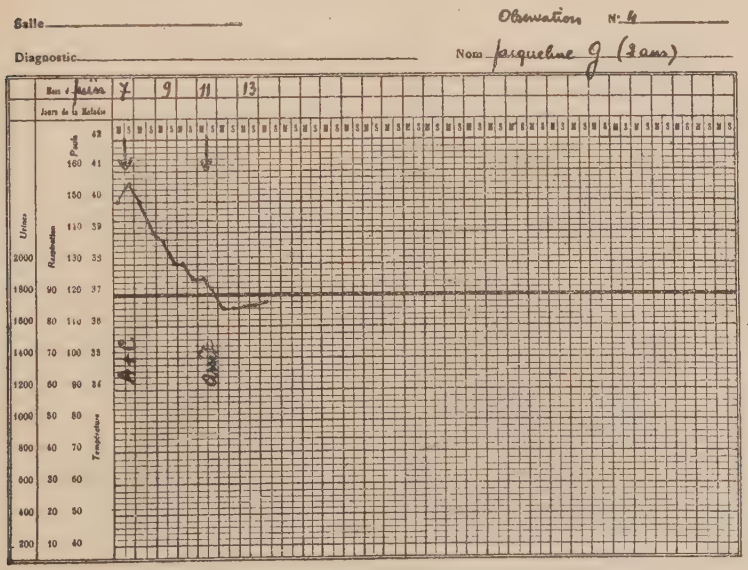
— Température en plateau à 39° depuis 3 jours.

— Soumise au traitement sulfadiazine cryogénine, au bout de trois jours la température descend au-dessous de 38°. La température continuera à osciller entre 37° et 38° pendant 10 jours. A partir de ce moment, la malade demeure apyrétique pendant 9 jours et est considérée comme guérie.

Observation n° 4. — Jacqueline G... (2 ans).

— Tuphos, épistaxis, taches rosées, météorisme abdominal.

— Température oscillante 40° - 40°6.



— Dès le début, l'enfant est soumise au traitement sulfadiazine cryogénine. En cinq jours la température

descend en lysis pour atteindre 37°2 le soir du cinquième jour.

— Par la suite, la température demeurera au-dessous de 37°. La maladie a duré 5 jours.

Observation n° 5. — Odile L... (11 ans).

— Température à 39°.

— Dès le début la malade est soumise au traitement sulfadiazine cryogénine.

— Malgré le traitement, la maladie continue son évolution, la température ne cesse de monter, elle atteint 40 après 48 heures. Ensuite on note de grandes oscillations 38°5 - 39°4 pendant deux autres jours.

Ce n'est que le sixième jour que la température tombe à 37° et y demeure.

Observation n° 6. — Eugène B... (40 ans).

— Température en plateau à 39°9.

— Dès le début traité par sulfadiazine cryogénine.

— La température demeure à 39°9 pendant 48 heures. Le troisième jour, elle descend à 37°6, durant les quatre jours suivants température oscillante aux environs de 38°. Le neuvième jour apyréxie totale et définitive.

Observation n° 7. — Mme C..:

— Température en plateau 40°.

— Le troisième jour on entreprend le traitement sulfadiazine cryogénine.

— Le lendemain la température est descendue à 38°8 elle continue à descendre en lysis jusqu'à 37° pendant les quatre jours suivants, la malade demeure ensuite apyrétique.

Observation n° 8. — Mme G...

— 22 mai, température 40°5.

— 23 mai traitée par sulfadiazine cryogénine.

— 24 mai température descend à 38°2.

— A partir du 27 mai la température oscille entre 37°2 et 37°6 jusqu'au 11 juin ou elle est considérée comme guérie.

Observation n° 9. — Monique B... née en janvier 1948.

— Le 3 juin 1949 température à 40°5.

— Traitée immédiatement par sulfaziadine 2 grammes, cryogénine 0.75 par 24 heures.

— Le 4 juin au soir, la température tombe á 36°8 et demeurera à 37° les jours suivants.

Observation n° 10. — Guy L...

— Température en plateau à 40°.

— Dès le début (le 5 juin) traité par sulfadiazine cryogénine.

— Le 6 la température tombe à 38°5.

— Le 7 la température tombe à 37° mais remonte le soir à 38°5.

— Après 48 heures de grandes oscillations le 8 et 9 juin, la température descend en lysis les 10. 11 et 12 juin.

— Apyrexie définitive le 17 juin.

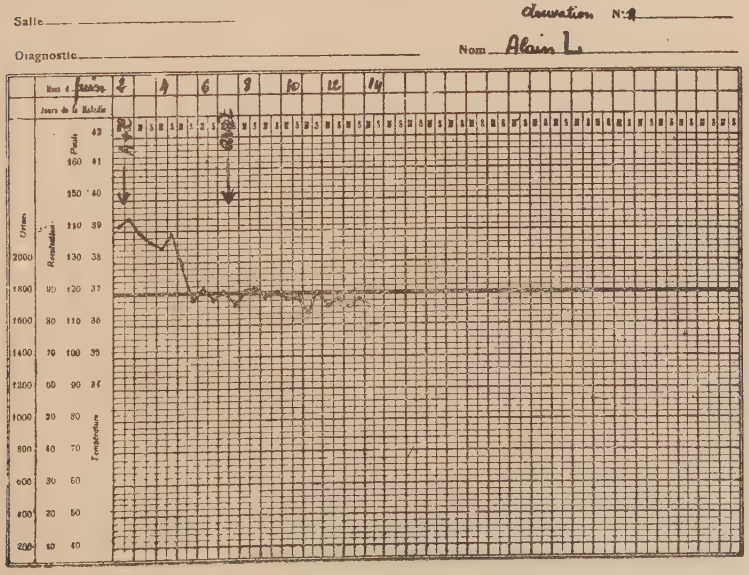
Observation n° 11. — Alain L...

— Température à 39°2 le 2 juin.

— Dès le début traité par sulfadiazine cryogénine.

— La température demeure stationnaire les 3 et 4 juin.

— Le 5 juin au soir la température est à 36°8 et demeura alors au-dessous de 37°.



Observation n° 12. — Andrée D...

Température oscillant entre 39° et 40° le 13 juin.

— Dès le début traitée par sulfadiazine cryogénine.

— Après 48 heures de grandes oscillations le 14 et 15 juin la température descend en lysis pour atteindre 36°8 le 19 juin, soit 5 jours après le début du traitement.

— La malade demeure ensuite apyrétique pendant onze jours soit jusqu'au 30 juin.

Observation n° 13. — Jacqueline D... (7 ans).

— Température à grandes oscillations 38° - 40° du 3 au 7 juin.

— Le 8 juin début du traitement sulfadiazine cryogénine.

— La température met 12 jours, c'est-à-dire jusqu'au 20 juin pour descendre définitivement au-dessous de 38° avec de grandes oscillations entre 37°5 et 39° pendant toute cette période.

— Du 20 au 28 juin la température oscille entre 37° et 37°8.

— Le 28 la température tombe á 36°6. La malade demeurera apyrétique.

Observation n° 14. — Pierre C... (6 ans).

— Température oscillante depuis 5 jours 39° - 40°

— Traité par sulfadiazine cryogénine le 15 mai, en 48 heures la température tombe à 37°2 puis oscille entre 37° et 38°.

— Recrudescence de température du 30 mai au 5 juin avec clocher à 39°4 le 2 juin.

— La température recommence á osciller entre 37° et 38° du 5 au 15 juin.

— Du 16 au 19 juin, nouveaux clochers allant jusqu'à 39°.

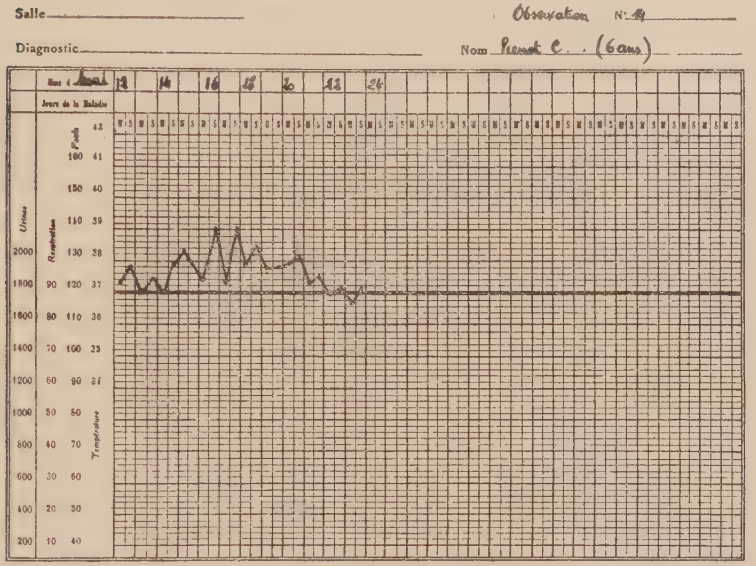
— A partir du 19 juin, la température descend en lysis pour atteindre 37° le 22 juin et s'y maintenir.

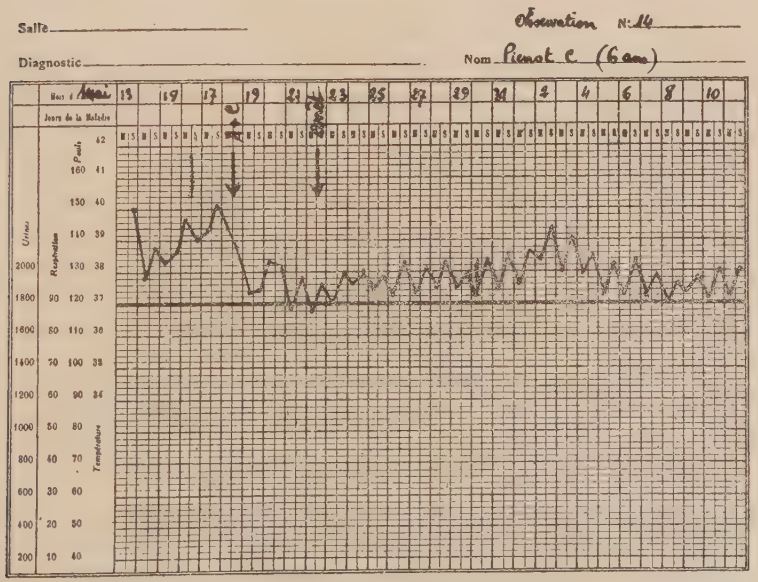
Ces deux dernières observations (enfants de 6 et 7 ans) ont bénéficié du traitement tout en faisant une évolution longue mais sans complications.

Dans ces deux cas il existait un état d'acidose (odeur acétonémique de l'haleine, acétone dans les urines) qui peuvent avoir entravé l'action de la médication. (Vomissements répétés ne permettant pas de garder toute la dose du médicament).

— Adultes :
Sulfadiazine, 3 à 4 grammes par 24 heures;
Cryogénine, 2 grammes par 24 heures.

— Enfants :
Sulfadiazine, 1.50 grammes par 24 heures;
Cryogénine, 0.50 à 1 gramme par 24 heures.
En doses fractionnées pendant 5 jours.





DEUXIEME GROUPE

Observation n° 15. — Monsieur L... (70 ans).

— Température à 39°5 après 4 à 5 jours de malaises digestifs.

— Pas de splénomégalie ni de tâches rosées..

— Hémoculture positive au Para B.

— Traité par sulfadiazine. 4 grammes, cryogénine, 2 grammes par 24 heures.

48 heures après la thérapeutique tombe à 36°8 et le malade demeure guéri.

Observation n° 16. — Enfant M... (13 ans).

— Température oscillante 38°5 - 39°. Depuis une dizaine de jours.

— Quelques douleurs rhumatoides.

— Un peu de gargouillements dans la fosse iliaque droite.

— Echec des pansements intestinaux, vaccins et uroformine.

— Deux jours après le traitement par :

Sulfadiazine, 4 grammes, Cryogénine, 2 grammes par 24 heures la température tombe défiinitivement.

— Le séro diagnostic est positif au Para B à 1/1600.

Observation n° 17. — Mlle. B... (29 ans).

— Température oscillante 38°5 - 39°5 depuis quelques jours.

— Ralentissement du pouls, diarrhée.

— Essai de traitement, supporte mal la sulfadiazine, vomissements et arrêt du traitement au bout de 48 heures.

— La température reste oscillante faible pendant au mois 15 jours.

— Séro diagnostic positif au Para B à 1/300.

Observation n° 18. — Mlle K... (13 ans).

— Enfant jouissant auparavant d'une bonne santé à l'exception cependant d'une certaine fragilité digestive. Se plaint de n'avoir jamais toléré les aliments gras.

— La maladie débute le 28 juin par :

— épistaxis,
— céphalée,
— température oscillante 38°5 - 39°5,
— douleurs abdominales et diarrhée.

— Traitée par la Talidine (12 comprimés par 24 heures). Traitement parfaitement supporté mais n'amenant pas de modifications de la courbe thermique.

— Le 30 juin hémoculture positive au Para B.

On prescrit alors :

Sulfadiazine, 0.50; Cryogénine, 0.25 toutes les quatre heures, soit 3 grammes de sulfadiazine et 1.50 grammes de cryogénine par 24 heures.

Camphre, extraits surrenaux, toni cardiaque et glace sur l'abdomen.

— Le 1er juillet la température tombe à 38°6. Pas d'amélioration de la diarrhée mais les cephalées et les douleurs abdominales disparaissent.

— Durant les jours suivants, le traitement est continué à des doses identiques. La température se stabilise entre 37°6 et 38°.

On observe une pâleur qui va croissant.

— Le 11 juillet, un examen révèle une anémie à 3.080.000 et la formule blanche suivante :

Leucocytes 22.300

Poly neutro	74
baso	0
éosino	2
Lymphocytes	19
Monocytes	5
	100

Arrêt du traitement par sulfadiazine cryogénine.

— Les 12, 13 et 14 juillet, la température remonte progressivement pour osciller ensuite entre 39° et 40°.

— Le 16 juillet la malade souffre d'arthralgies à un genou et aux deux coudes.

On observe aussi de petites ulcérations linguales.

— Le 21 juillet, la température décroit en grandes os-

cillations pour aboutir á 37° le 26 juillet. A cette date un nouvel examen de sang est pratiqué :

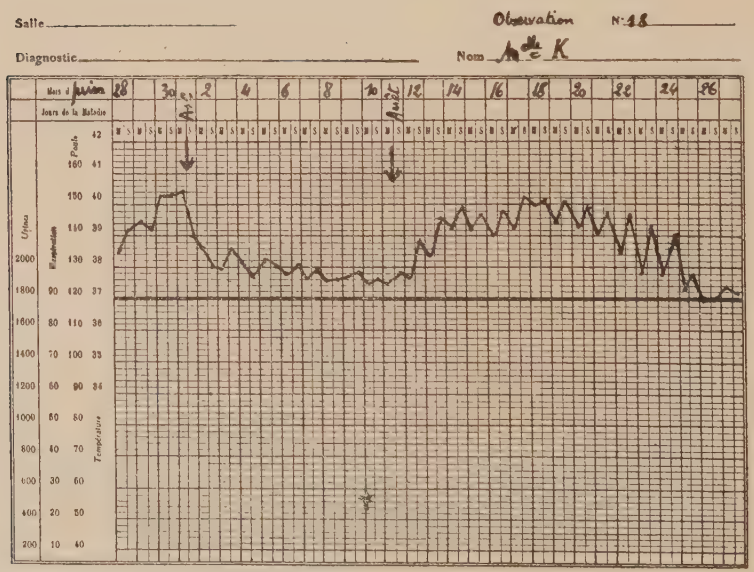
Hémathies 3.100.000
Leucocytes 3.300

Poly neutro	20
baso	1
éosino	1
Lymphocytes	69
Monocytes	9
	100

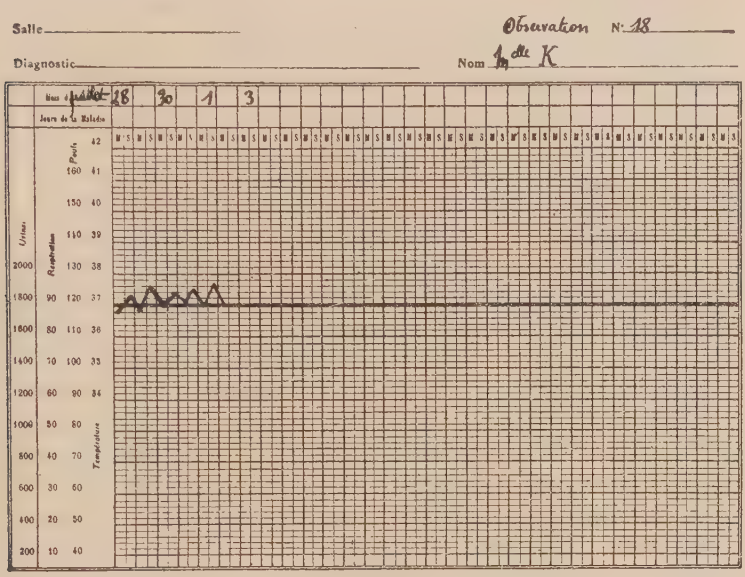
Hémoglobine 61/100
Valeur globulaire 1
Anisocytose - poïkilocytose assez marquée.

— Le 6 août ,la formule se chiffre comme suit :
Hémathies 4.300.000
Leucocytes 7.600

Poly neutro	47
baso	1
éosino	6
Lymphocytes	35
Monocytes	11
	100



— La température est demeurée à 37° depuis le 26 juillet la malade se lève et s'alimente presque normalement.



TROISIEME GROUPE

Observation n° 19. — Simone V... (16 ans 1/2).

— Dans les antécédents on relève une otite dans l'enfance, rougeole à 8 ans, diphtérie à 10 ans ainsi qu'une affection pleuro-pulmonaire aiguë en 1944.

Réglée pour la première fois à 15 ans, règles toujours douloureuses. Vaccinée au triple associé.

— La maladie a débuté le 11 juin par des céphalées violentes, douleurs abdominales, courbatures généralisées, diarrhées. L'hémoculture pratiquée au domicile de la malade s'est révélée négative le 16 juin 1949.

— La malade entre au pavillon Fleming le 18 juin 1949.

— A l'examen on note :

— un tuphos assez considérable;
— pas de taches rosées;
— splénomégalie (rate palpable);
— douleurs et gargouillements fosse iliaque droite;
— la toux traduit un peu de bronchite diffuse;
— le cœur présente un second bruit claqué;
— tension artérielle 9-6;
— la température est aux environs de 40°8.

— Dès son entrée, la malade est soumise au traitement habituel : camphre, extraits surrenaux, uroformine, glace sur l'abdomen.

— Le 21 juin résultat du laboratoire :

— Hémoculture : pas de germes pathogènes.
— Séro-diagnostic : positif à l'Eberth au 1/500 en agglutination H;
— au 1/200 en agglutination O;
— négatif au Para B et au Para A.

— Le 21 juin on soumet la malade au traitement sulfadiazine cryogénine :

Sulfadiazine, 0,50; Cryogénine, 0.25 toutes les 3 heures soit 4 grammes de sulfadiazine et 2 grammes de cryo-

génine par 24 heures. Le soir même la température est tombée de 40°2 à 37°9.

— Le 22 juin au matin la température est de 36°. Arrêt du traitement du fait d'un petit phénomène de collapsus : énervement, malaises, ayant duré quelques minutes. Après injection d'extraits surrenaux tension artérielle 9-6.

— le 24 juin, reprise du traitement.

Sulfadiazine, 0.50; Cryogénine, 0.25 toutes les 4 heudes, soit 3 grammes de sulfadiazine et 1.50 grammes de Cryogénine par 24 heures.

Les jours suivants on emploie des doses décroisantes en espaçant toutes les 6 heures, puis toutes les 8 heures.

— Le 26 juin la température semble stabilisée aux environs de 37° - 37°5.

— Le 2 juillet arrêt du traitement. Les dernières prises de médicaments mal supportées, avaient amené des vomissements.

Depuis le début du traitement le tuphos a beaucoup diminué, la diarrhée a fait place à une constipation opiniâtre qui se prolongera pendant toute la maladie et contre laquelle on agit par de petits lavements froids.

— A partir du 2 juillet la température remonte sensiblement pour se stabiliser aux environs de 38°.

— Le 14 juillet retour á la normale, 37° - 37°5.

— Le 20 juillet, frissons, la température remonte à 39°5, puis dépasse 40° pendant 3 jours sans signes de complication.

Pensant à une rechute on reprend le traitement le 23 juillet :

Sulfadiazine, 0.50 et Cryogénine, 0.25 toutes les 4 heures pendant 5 jours.

La température répond de façon idéntique mais moins rapidement que la première fois.

— Après la cessation du traitement le 29 juillet, la température oscille pendant 5 jours entre 37° et 38°, puis pendant 9 jours entre 38 et 39°.

— Le 13 août la température se remet à osciller entre 37° et 38° jusqu'au 1er septembre où elle remonte à 39°.

— Devant cette troisième rechute, on décide de traiter la malade par la chloromycétine 1 gramme par jour pendant 10 jours.

La malade demeurera alors définitivement apyrétique.

Durant toute la maladie on observa des épistaxis répétés dûs à des ruptures de vaisseaux au niveau de la tâche vasculaire de la cloison. De nombreux tamponnements furent pratiqués arrêtant momentanément l'hémorragie mais n'en empêchant pas la répétition. La déglution du sang entretenait un état nauséux perpétuel.

Une formule pratiquée le 1er août révèla une anémie :

Hématies 1.640.000
Leucocytes 6.400
Lymphocytes 24
Monocytes 2
Poly neutro 74

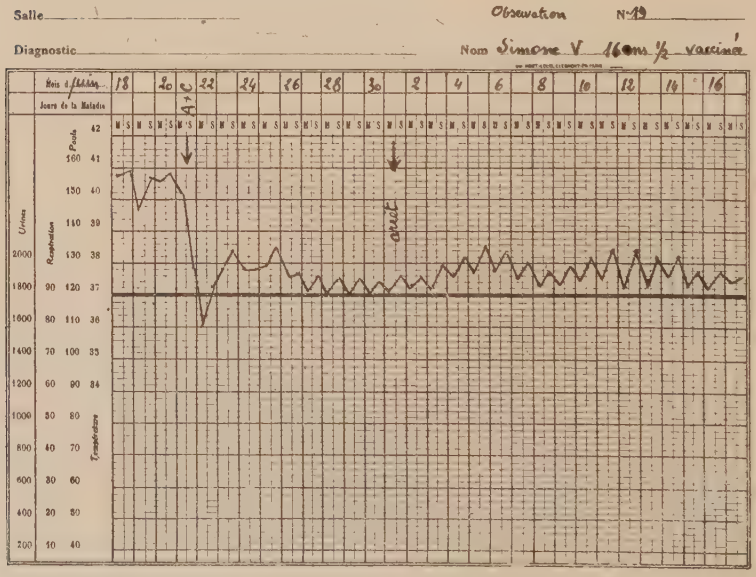
Temps de saignement 3 minutes.
Temps de coagulation 14 minutes.

Sous l'influence de l'hépatothérapie la formule devient le 11 août 1949 :

Hématies 2.980.000

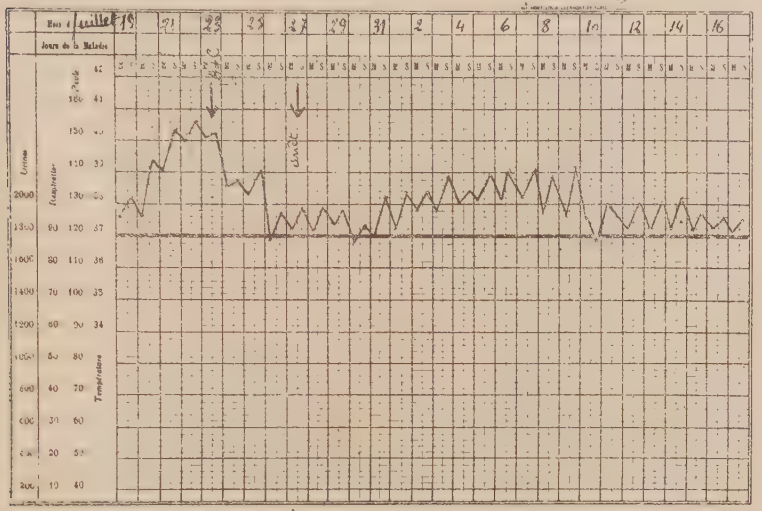
11 septembre 1949 :

Hématies 3.760.000



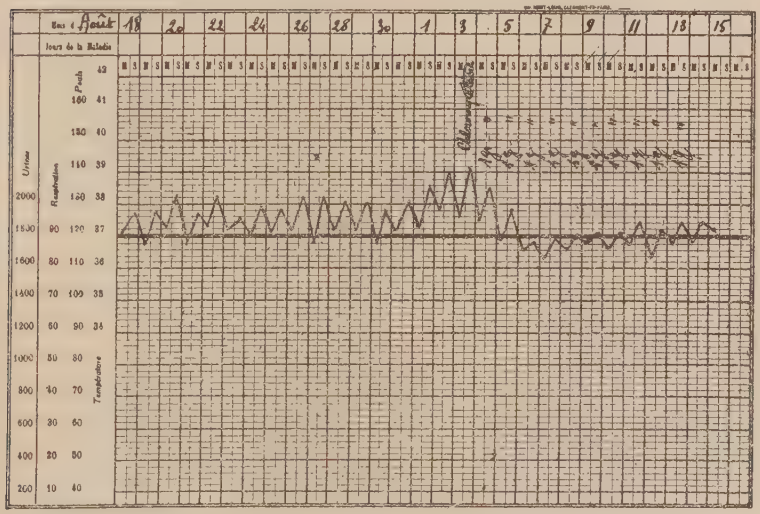
Salle _____ Observation N° 19 _____

Diagnostic _____ Nom Simone V (2) _____



Salle _____ Observation N° 19 _____

Diagnostic _____ Nom Simone V (3) _____



Observation n° 20. — M. C... (37 ans) cultivateur.

— Le malade a toujours auparavant joui d'une excellente santé.

La maladie a débuté par de l'anoréxie, céphalée, fatigue et température entre 39°5 et 40°. Et ceci progressivement pendant les 8 jours qui précédent son entrée à l'hôpital.

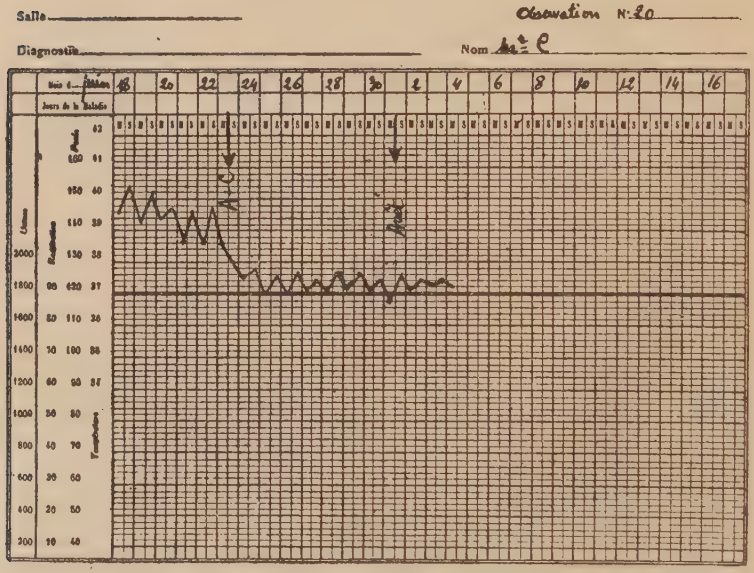
A l'examen on note :

— un abdomen parfaitement souple avec quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite;

— la rate est percutable;

— il y a dissociation du pouls et de la température;

— tension artérielle II-6.



— Le 18 juin, hémoculture positive au Para B.

— Du 18 au 23 juin, traité par camphre, extraits surrenaux, uroformine, glace sur l'abdomen, température entre 39° et 40°.

— Le 23 juin, on soumet le malade à l'association :

Sulfadiazine, 0.50 et Cryogénine, 0.25 toutes les quatre heures.

Le 24 juin, la température est tombée à 37°4. Etat euphorique du malade. Le soir la température remonte à 37°8.

— Le 25 juin, mêmes doses. La température 37° - 37°5 semble stabilisée.

— A partir du 27 juin, les prises sont espacées toutes les 6 heures.

— Le 30 juin toutes les 8 heures.

— Arrêt du traitement le 1er juillet.

La température ne remontera pas. L'alimentation est reprise progressivement. Le malade se sent guéri et sort de l'hôpital quelques jours plus tard.

Observation n° 21. — M. D... (29 ans) cultivateur.

— On relève dans les antécedents un ictère à l'âge de 15 ans et d'épisodiques troubles vésiculaires.

— La maladie semble avoir débuté vers le 1er juin par des manifestations pulmonaires aiguës : toux, température 39° - 40° (diarrhée). Traité par la penniciline, la température demeure stationnaire. Une prise de sang effectuée le 10 juin révèle un séro-riagnostic positif au Para B.

— Monsieur D... entre au pavillon Fleming le 13 juin 1949.

— Il se plaint de céphalées très violentes, courbatures, état nauséeux, diarrhée .Il présente des taches rosées, une rate percutable. La fosse iliaque droite et la région vésiculaire sont sensibles. Gargouillements dans la fosse iliaque droite. Diarrhée. Température oscilant entre 38°2 et 39°3. Dissociation du pouls et de la température. Tension artérielle 12-8.

— Traité par camphre, extraits surrénaux, uroformine, état stationnaire.

— Le 21 juin, traité par :

Sulfadiazine, 0.50, Cryogénine, 0.25 toutes les 3 heures, soit 4 grammes de sufadiazine et 2 grammes de cryogénine par 24 heures.

Le soir même la température 36°8.

— tension artérielle 11-7;

— selles normales.

— Le 24 juin, apyréxie. Euphorie. Devant son très bon état général le malade s'était levé et avait mangé plus que ne l'autorisait le Chef de service.

— Les prises sont espacées toutes les 6 heures.

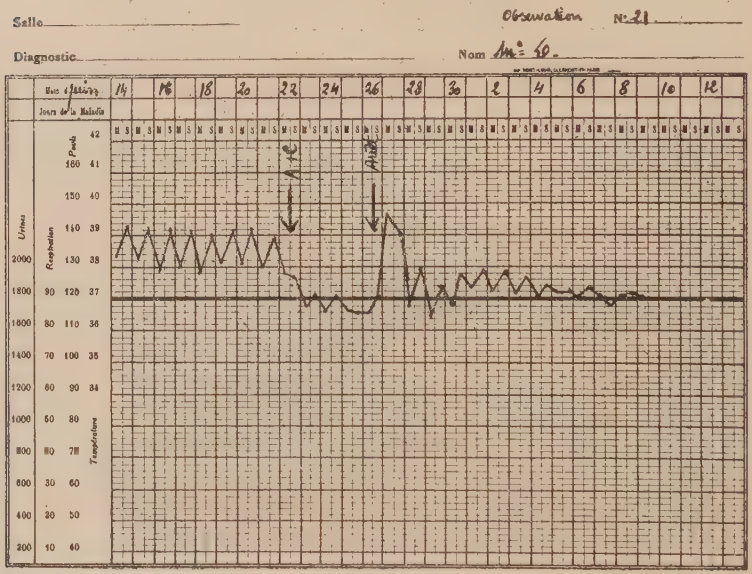
— Le 25 juin, les prises sont espacées toutes les 8 heures. Le soir arrêt du traitement.

— Dans la nuit du 25 au 26, grands frissons, pouls à 120, température 39°7, vomissements, douleurs violentes dans la région vésiculaire traduisant une cholécystite.

Après consultation chirurgicale, il est décidé de surveiller l'évolution de cette cholécystite et de se borner à mettre la glace sur la région vésiculaire.

— Le lendemain matin, la température tombe à 37° en même temps que se déclare un léger subictère, le pouls demeure à 120 jusqu'au 29 juin, c'est-à-drie pendant 3 jours avant de revenir progressivement à la normale comme la température.

— Le malade sort guéri le 9 juillet.



Observation n° 22. — Mme D... (45 ans) ouvrière d'usine.

— Dans les antécédents héréditaires on relève :
  — père décédé à la suite d'une cirrhose du foie.

— Dans les antécédents personnels :
  — pneumonie à 17 ans;
  — rhumatisme en 1940;
  — salpengite en 1937 ayant nécessité un mois de repos au lit..
  — se plaint depuis toujours de douleurs dans la région vesiculaire.

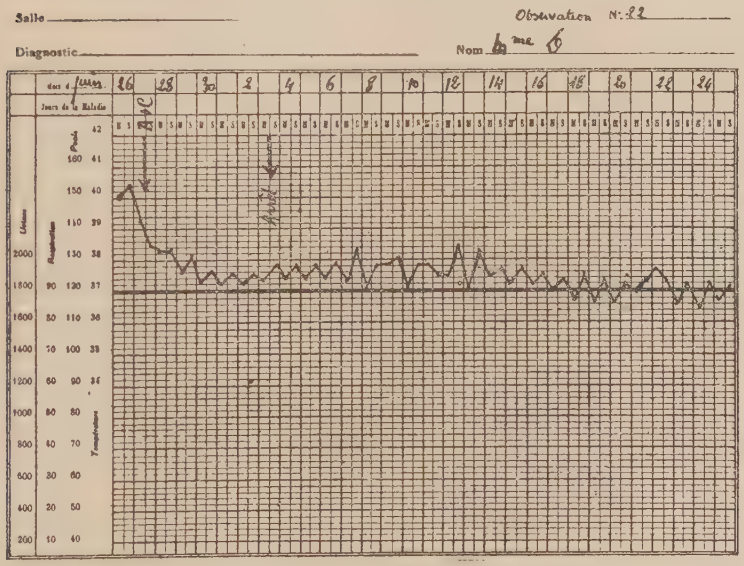
— La maladie aurait débuté le 25 juin par un état fébrile aux environs de 39° et un peu de diarrhée.

Une hémoculture pratiquée à cette date est demeurée négative.

— Le 26 juin, la température atteint 40°

— La malade entre au pavillon Fleming le 27 juin 1949. Elle se plaint de cephalées et de courbatures. A l'examen on note :

abdomen souple non douloureux
gargouillement fosse iliaque droite
rate percutable
région vésiculaire douloureuse
température 40° 4
tension artérielle 11-6
dissociation pouls et température



Dès son entrée la malade est soumise au traitement :

Sulfadiazine 0.50
Cryogénine 0.25
} toutes les 3 heures

Soit : 4 grammes de sulfadiazine
2 grammes de cryogénine
} par 24 heures

ainsi que camphre, extraits surrenaux, uroformine et glace sur l'abdomen.

— Le 28 juin, la température est à 38°3

— Le 29 juin, les prises sont espacées toutes les 4 heures. Température 37°6 38°1.

— Le 30 juin, les prises sont données toutes les 6 heures. Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth à 1/2000 en aglutination H seulement.

— Le 1er juillet, les prises sont espacées toutes les 8 heures.

— Les 2 et 3 juillet toutes les 12 heures, puis arrêt du traitement.

La température semble stabilisée au-dessous de 38°
L'état de la malade est très satisfaisant.
Une oscillation à 38°5 le 12 et à 38°3 le 3 juillet.
Ensuite retour à la normale sans incident.
La malade quitte l'hôpital le 25 juillet.

Observation n° 23. — Mme G... (34 ans) Institutrice.

La fille de Mme G. avait fait du 9 juin au 22 juillet une typhoïde à Para B très grave en raison de ses complications cardiaques.
Le 25 juillet, Mme G... ressentait les premiers symptômes de la maladie qu'elle avait appris à connaître en soignant sa fille.

— Dès le 25 juillet : fatigue, céphalées, douleurs abdominales et température vont croissantes.

— Le 31 juillet, hémoculture et séro-diagnostic négatifs. La température atteint 40°, cephalées généralisées atroces et diarrhée abondante.
La malade est soumise au traitement :
sulfadiazine 0.50 (
cryogénine 0.25 (toutes les 4 heures.

— Le 2 août le séro-diagnostic est positif au Para B.

— Le 4 août, la température est 38°4 - 38°6.
Diarrhée arrêtée ainsi que les cauchemars très pénibles dont se plaignait la malade.

— Le 5 août. température 37°4 37°2.

— Les jours suivants la malade demeure apyrétique, 36°8 37°.

— Arrêt du traitement le 10 août.
D'après la malade le traitement fut admirablement supporté.

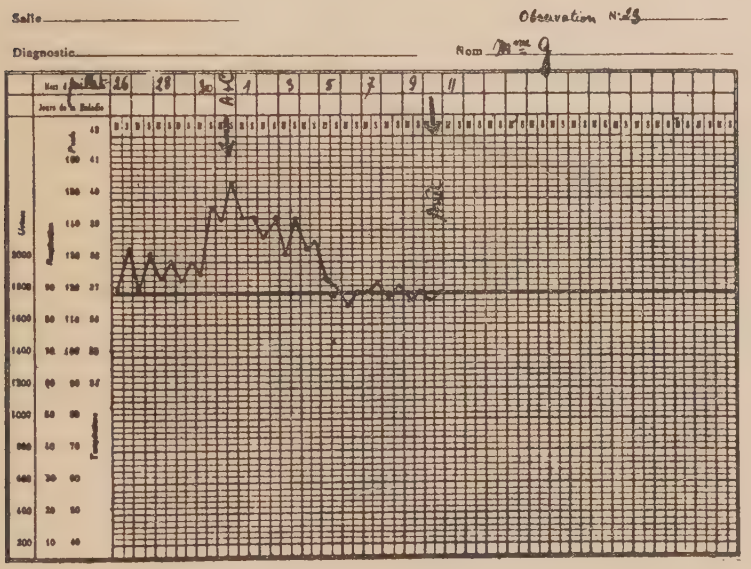
Un examen de sang pratiqué après l'arrêt du traitement révéle la formule suivante :

Hématies : 3.340.000

Leucocytes : 4.400 - poly neutro 41
baso 0
éosino 0
Lymphocytes 51
Monocytes 8

100

Traité par l'hépatothérapie, la formule revient rapidement à la normale.



Observation n° 24. — Madame L... (35 ans).

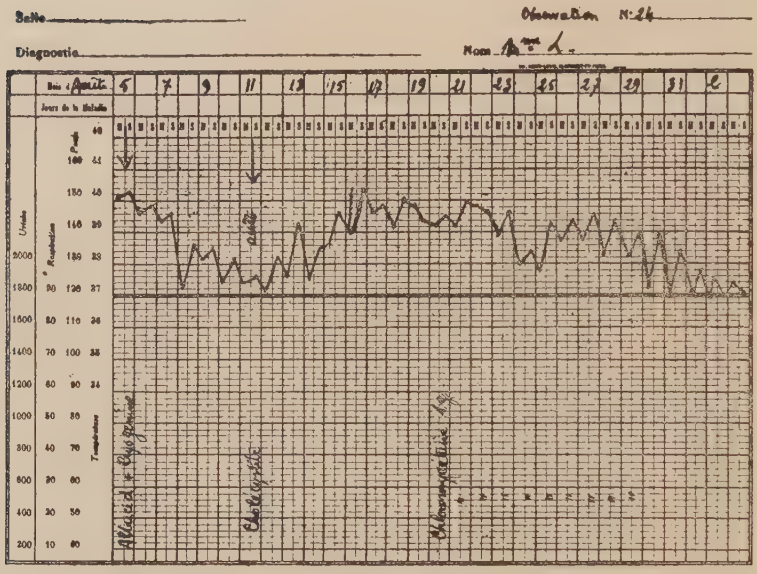
Madame L. se trouvait à la Bourboule pour la santé de ses enfants. De tempérament hépatique, chaque année Mme L... supporte assez mal son séjour á cette station thermale, et en revient avec des douleurs vésiculaires.

— La maladie a débuté le 25 juillet par une grande lassitude.

— Le 3 août la température est à 40°5 et demeurera en plateau à 40°.

— Le 4 août elle entre au pavillon Fleming.
— Le séro-diagnostic est positif à l'Eberth.
L'hémoculture est négative.

— La malade se plaint de courbatures généralisées, de cephalées frontales violentes et de sensations pénibles abdominales.



— A l'examen, on observe :

Rate palpable
Météorisme
Gargouillements fosse iliaque droite
Douleurs au creux épigastrique
Subictère des conjonctives
Haleine acétonémique
Tension artérielle 11 - 7

On soumet la malade au traitement habituel, campre, extraits surrenaux, uroformine et glace sur l'abdomen.

— Le 6 août début du traitement par :
Sulfadiazine 0.50 (
Cryogénine 0.25 (toutes les 3 heures
Ce traitement est parfaitement supporté, en 2 jours la température tombe à 37°.

— Le 10 août, la malade présente des frissons, des douleurs vésiculaires spontanées et à la palpation, un léger subictère. Devant ce tableau de cholecystite le traitement est interrompu. La dose était alors : sulfadiazine 2 grammes / cryogénine 1 gramme (par 24 heures.

Soit une prise toutes les six heures.

— La température augmente alors progressivement jusqu'à 40°, mais les signes de cholecystite s'atténuent spontanément.

— Le 20 août, la malade est traitée par la cloromycétine 1 gramme par 24 heurss pendant 10 jours. La température descend progressivement pour atteindre 37° le 3 septembre et demeure ensuite apyrétique.

RESULTATS ET DISCUSSION

En résumé, sur vingt-quatre cas, l'action a été nette et rapide dans seize cas.

Selon les paroles de P. E. Weil : « La maladie a changé d'étage dans l'échelle de gravité, néanmoins elle continue son cours »

Dans trois ans les vomissements ont gêné l'action:
Obsevations n. 13, 14, 17.

Deux cas se sont compliqués de choleccystite légère :
Observations n. 21 et 24.

Trois cas se sont compliqués d'accidents sanguins :

Une anémie intense (observation n. 19), deux anémies avec tendance agranuocytaire (observations n. 18 et 23).

Tous ces malades ont d'ailleurs guéri rapidement de leur accident sanguin sous l'influence de l'hapatothérapie seule.

— Peut-on incriminer les sulfadiazines? Il semble qu'on puisse répondre par la négative puisque ce sulfamide doit sa puissance à sa faible toxicité et à sa fai-

ble acétylation sanguine qui permettent d'obtenir des sulfamidémies exceptionnellement élevées. On le donne en effet aux doses moyenns de cinq à quinze grammes par vingt-quatre heures. La dose maxima utilisée de quatre grammes par vingt-quatre heures ne semble donc pas pouvoir être rendue rseponsable des accidents sanguins.

— Quant à la cryogénine : « Sa toxicité paraît insignifiante puisqu'on a pu l'injecter par voie intraveineuse : (2 grammes 50 par kilo d'animal) sans observer de troubles fâcheux, non plus qu'après l'ingestion de 2 grammes par kilo. De même des tuberculeux ont pu prendre de la cryogénine pendant 65, 72, 73 et même 86 jours, quelque soit l'état de leurs reins. Une malade citée par Rousseau (Thèse de Bordeaux 1903) a absorbé une dose de 0.40 gr. pendant sept mois; et il s'agit d'un médicament qui s'accumule, car la recherche à l'aide de la liqueur de Fehling le prouve. Dans certains cas, on obtient la coloration verte caractéristique quatre et même sept jours après la dernière prise » (Boutteville).

Au point de vue histologique M. Carrière a pu noter dans le sang de malades ou de sujets sains traités par la cryogénine une légère leucocytose, augmentation des lymphocytes et des eosino-phyles, et diminution des polynucléaires.

Les formules leucocytaires observées chez nos trois malades se rapprochent beaucoup de celles citées par M. Carrière avec toutefois la présence constante d'une anémie d'intensité variable.

Peut-on parler d'agranulocytose dans ces cas où la formule blanche se trouve perturbée, quand on évoque le drame affreux et le pronostic désespéré de cette affection alors chez tous nos malades, seul un examen systématique a permis de révéler les désordres de leur formule sanguine.

En résumé, il nous semble qu'aucun des deux médicaments employés séparément ne serait capable

d'engendrer de tels accidents et qu'il faut attribuer à leur association une exaltation de leur efficacité mais aussi de leur toxicité.

Mode d'action de la médication

La cryogénine a été employée (Weill, Langlois et J. Boutteville) à doses prolongées associées à la balnéothérapie. Ce traitement ne paraît pas avoir eu grand écho et semble avoir été abandonné au même titre que les autres antithermiques (antipyrine, quinine).

Les sulfamides ont été utiisés sans grand résultat, seul le sulfathiazol paraît avoir eu une action utile (Glenat). Il faut remarquer toutefois que les doses (4 grammes) ont dû être prolongées deux et trois semaines, soit une dose totale de 70 grammes en moyenne.

Ce qu'il y a de particulier dans l'association sulfadiazine cryogénine, c'est le fait que les doses employées ont été faibles pour les deux médicaments (sulfadiazine dose totale de 20 grammes, cryogénine dose totale de 10 grammes), peu prolongées (cinq jours), avec une action extraordinairement rapide sur la température.

Il semble donc que l'association des deux médicaments exalte leur activité réciproque. Nous ne pouvons d'ailleurs donner d'indications sur le mode d'action de ces médicaments. La cyogénine ou les sulfamides n'agissent pas expirentalement sur le bacile d'Eberth. Y a-t-il production d'un corps nouveau qui agirait secondairement sur le bacille? La question est à l'étude.

L'action de cette association ne se borne pas seulement aux cas de fièvre typhoïde puisque le Docteur Bons, le Docteur Larère, le Docteur Strass, l'emploient également dans le rhumatisme articulaire aigu,

la pleurésie séro-fibrineuse et nombre de maladies infectieuses.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, on observe la disparition des phénomènes articulaires et la chute de la chute de la température dans les 48 heures qui suivent l'application du traitement.

Dans la pleurésie séro-fibrineuse, l'épanchement diminue rapidement ainsi que les signes généraux.

Ce traitement aurait également une action rapide et efficace dans les cas de rougeole et de coqueluche.

CONCLUSION

Au cours d'une épidémie de typhoïde à Eberth et Para B, ayant eu lieu en Auvergne pendant l'été 1949, nous avons eu l'occasion d'étudier l'action de l'association sulfadiziane cryogénine dont nous rapportons objectivement les résultats dans vingt-deux cas.

1.) L'association médicamenteuse a toujours eu une action nette et rapide sur la courbe de température. Dans quatorze cas la guérison a été obtenue dans les délais extrêmement courts et sans incidents.

2.) Il est intéressant de noter que seule l'association sulfadiazine cryogénine au même titre que les autres antithermiques paraît abandonnée, de même que les sulfamides si l'on en excepte le sulfathiazol qui entre les mains de Glenat a donné de bons résultats à doses prolongées.

3.) D'autre part, si chacun des deux produits est, employé seul, dénué de toute toxicité, aux doses utilisées ici, leur association semble capable de donner lieu dans certains cas à des accidents sanguins (anémie, tendance agranulocytaire). Les trois cas dont nous avons eu connaissance ont cependant guéri rapidement par l'hépatothérapie seule.

4.) Ces résultats assez favorables sont dépassés depuis la découverte de la chloromycétine. Ils n'étaient cependant pas dénués d'intérêt à une époque où il n'existait pas encore de traitement spécifique de la fièvre typhoïde.

Le Président de la thèse :
ANDRIEU

Vu, le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 30 Novembre 1949
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

TRAITEMENT DE LA TYPHOIDE PAR LA CRYOGENINE

P. P. Weil, L. Langlois. — La cryogénine dans le traitement de la fièvre typhoïde. (*La Province Médicale Chirurgicale,* 1931, septembre.)

M. P. Weil, L. Langlois. — La cryogénine dans le traitement de la fièvre typhoïde. (*L'Avenir Médical*, sept.-octobre, 1932, n° 8).

J. Boutteville. — Cryogénine et fièvre typhoïde. (*L'Avenir Médical,* n° 3, mars 1929, p. 70).

J. Boutteville. — Cryogénine et fièvre typhoïde. (*L'Avenir Médical,* n° 4, avril 1929. p. 107)

TRAITEMENT DE LA TYPHOIDE PAR LES SULFAMIDES

G. Bevan, M. V. N. Suddy.— La pénicilline et le sulfathiazole dans la fièvre typhoïde. (THE LANCET, 254, 6502, 10 avril 1948, pp. 545, 550).

Prof. J. W. Bigger. — Action synergique de la pénicilline et du sulfathiazol sur le Bactérium Typhosum. (Lancet, Londres, 250, n° 6386, 19 janvier 1946, pp. 81-83, in : LA SEM. DES HOP. DE PARIS, 22e An. n° 13, 7 avril 1946, p. 586).

G. W. Bigger. — Action synergique de la pénicilline et du sulfathiazol sur le bact. typhosum. (Lancet, London, 1946, 250, 81, 83, in : ANNALES de BIOLOGIE CLINIQUE, n° 5, mai 1946, p. 155).

Bnatnager. — Agglutination VI dans le diagnostic de la fièvre typhoïde et du porteur de germes. (THE BRITISH MEDICAL JOURN. 10 décembre, 1938, p. 1195).

G. A. H. Buttle, H. J. Parish, M. Mc. Leod, D. Stephenson. — Chemiotherapy of typhoïd and some oter non streptococcal infections in mice. (Lancet 1, 681, 684, March 20, 1937).

C. Callerio. — Sulfamidiei e sulfoni nell'infezione sperimentale da Eberthella typhi. (BIOCHIM. E TERAP. SPER. 25 : 500-503, novembre 30, 1938)

R. Dana. — Confirmation de l'efficacité de la sulfamidothérapie associée aux transfusions de sang à la période d'état de la fièvre typhoïde. Indications de la pénicilline. Essai d'interprétation. (LES ECHOS DE LA MEDECINE, n° 22, 15 novembre 1947, p. 6).

R. Dana. — Le traitement des fièvres typhoïdes graves par l'emploi en temps opportun, des sulfamides seuls ou associés aux transfusions de sang. Indications de la pénicilline. (BULL. & MEM. DE LA STE. MEDICALE DES HOP. DE PARIS, numéros 1-2, Sce. du 16 janvier 1948, pp. 30-34).

R. Dana. — Le traitement de la fièvre typhoïde par les sulfamides. (LE MEDECIN LIBRE, 21, 7, juillet 1947, pp. 10-11).

R. Dana. — Confirmation de l'efficacité de la sulfamidothérapie associée aux transfusions de sang à la période d'état de fièvre typhoïde. Indications de la pénicilline. Essai d'interprétation. (BULLETIN DE L'ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE, nos 32-33, Sce du 4 novembre 1947, pp. 619-621).

Raoul Dana. — Résultats heureux du traitement de la fièvre typhoïde par l'emploi en temps opportun des sulfamides associées aux transfusions de sang. Indications de la pénicilline. Incidences pathogéniques. (GAZETTE DES HOPITAUX, n° 41, III Oct. 1947, pp. 589-590).

Raoul Dana, Andre Corcos, Roger Halfon, présenté par J. Laigret. — Essais de traitement de la fièvre typhoïde par la pénicilline; les sulfamides et les transfusions de sang. Résultats satisfaisants de la sulfamidothérapie associée aux transfusions. (BULL. DE L'ACAD. DE MED. 3ème sé-

rie, t. 130, n° 34-35, Sce. du 5 novembre 1946, pp. 585-587).

W. E. Dugenbach, A. S. Yuskis. — Typhoïd speticemia treated with sulfanilamid. (CALIFORNIA WEST. MED. 49 : 146-147, Aug. 1938).

R. T. Fisk. — Thérapeutic properties of sulfanilamide and related drugs in experimental typhoïd infection of mice. (J. INFECT. DIS. 68 : 20-23, janvier-février 1941).

Glenat. — Contribution à l'étude du traitement de fièvre typhoïde de par le sulfathiazol. Thèse de Lyon, 1946. in : (ANNALES DE BIOLOGIE CLINIQUE, n° 4, août, septembre, octobre 1947, pages 484-85).

E. S. Goddyear. — Sulfanilamide therapy in typhoïd fever. (REV. GASTROENTERROL. 348-350, juillet-août 1940).

F. S. Harkleroad. — Sulfanilamide in treatment of typhoïd fever (case report). (WEST. VIRGINA M. J. 34 : 549-550, décembre 1938).

E. H. R. Harris, R. Swyer, N. Thompson. — Sulfanilamide in typhoïd fever. (LANCET 1 : 1321-1324, June 10, 1939).

J. A. Kolmer, A. M. Rule. — Sulfanilamide and sylfapyridine in treatment of experimental B typhosus (Eberthella typhosus) infection of mice. (PROC. SOC. EX. PER. BIOL. ET MED., 40 : 615-619, avril 1939).

S. Kulesza. — Preliminary report on prontosil in therapy of typhoïd (MEDYCYNA, pp. 570-573, Aug. 21, 1937).

G. G. Parsons. — Pénicilline et sulfamides dans la fièvre typhoïde. (THE LANCET, 254, 6501, 3 avril 1948, pp. 510-513).

G. Roulin. — Fièvre typhoïde d'allure très grave rapidement améliorée au cours d'un traitement associé sulfaguanidine plasma. (Sté de Médecine du Nord, Sce. du 30 avril 1948, in : (L'ECHO MEDICAL DU NORD, n° 7, juillet 1948, p. 194).

Mc Sweeney C. J. — Le sulfathiazol et la pénicilline dans la fièvre typhoïde. (The Lancet, 6413-251, 27 juillet 1946, pp. 114-117, in : REVUE DU CORPS DE SANTE MILITAIRE, t. III, n° 3, 1947, p. 293).

C. J. Mc Sweeney. — Le sulfathiazol et la pénicilline dans la fièvre typhoïde. Six observations.

(The Lancet, Londres, 251, n° 6413, 27 juillet 1946, pp. 114-117, in : LA SEM. DES HOP. DE PARIS, n° 41, 7 nov. 1946, p. 1926).

B. MULLER, R. MOUNIER, G. BOIS. — Quelques cas d'infections graves traitées par le 2632 RP. (Sté Médicale des Hôpitaux de Lyon, Sce. du 29 mai 1945, in : LA PRESSE MEDICALE, n° 34, 25 août 1945, p. 459).

F. RUIZ SANCHEZ. — La sulfamidoterapia de las infecciones tificas. (MEDICINA MEXICO 20 : 59-66, Jan. 25-1940).

J. H. STANYON. — Case of typhoïd fever treated with dagenan. (CANAD. M. A. J. 42 : 66, janvier 1940).

P. SEDALLIAN, A. BERTOYE. — Essai du 2255 RP. (sulfamidothio-urée) dans le traitement de la fièvre typhoïde. (Sté Médicale des Hôp. de Lyon, 17 novembre 1942).

J. O. WEILBAECHER Jr, E. S. MOSS, H. M. TAYLOR, H. DUPUY. — Treatment of typhoïd fever by thiazole derivatives of sulfanilamide; préliminary report of 4 cases. (SOUTH M. J. 33 : 645-648, juin 1940).

Sur un traitement nouveau des fièvres typhoïdes. (CONCOURS MEDICAL, n° 20, 14 mai 1949, pages 1127-1128).

A. a. 36 Dép. lég. 4e trim. 49.

Imprimerie Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières, Toulouse.

ERRATUM

Page 43, au troisième alinéa lire :

2°) Il est intéressant de noter que seule l'association sulfadiazine cryogénine paraît avoir une action rapide. En effet, la cryogénine au même titre que les autres antithermiques paraît abandonnée, de même que les sulfamides si l'on en excepte le sulfathiazol qui entre les mains de Glenat a donné de bons résultats à doses prolongées.